Münster i/W. 1934. No 231 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluß des Morphins und Codeins auf die Sauerstoffzehrung im überlebenden Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster / Westfalen

vorgelegt von
Wilhelm Sölter, Zahnarzt
aus Einbeck

1934

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0063

Ueber den Einfluß des Morphins und Codeins auf die Sauerstoffzehrung im überlebenden Gewebe.

Die Angaben des Schrifttums über die Stoffwechselwirkung des Opiums und seiner Alkaloide lauten widersprechend. Bekannt ist seit langem der Einfluß des Opiums und des Morphins auf die diabetische Hyperglykaemie, die durch Morphin gelegentlich gesenkt wird. Ueber den Mechanismus dieser Wirkung sind wir bis jetzt noch ungenügend unterrichtet. Die sich z. T. widersprechenden Angaben dürften vor allem darauf zu beziehen sein, daß die Untersucher stark wechselnde Morphingaben zu ihren Versuchen verwendeten.

Die Stoffwechselwirksamkeit des Morphins und des Methylmorphins (Codein) auf eine Reihe von intermediären Vorgängen, besonders des Kohlenhydratabbaus ist in einigen Arbeiten im hiesigen Institut bearbeitet worden. Osenberg[1]) untersuchte die Einwirkung der beiden Alkaloide auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe und machte die Feststellung, daß die Morphinwirkung durch Einführung einer Methylgruppe z. T. vollkommen abgeändert wird. Baehr[2]) verfolgte den Einfluß der Alkaloide auf den Kohlenhydratabbau im Gewebe. Die Zukkerbildung in der Leber wird durch die Alkaloide beschleunigt. Die Milchsäurebildung aus Kohlenhydraten wird nur wenig beeinflußt, durch stärkere Verdünnungen meist beschleunigt und durch höhere Konzentrationen gehemmt.

Da der Phosphatstoffwechsel aufs engste mit dem Kohlenhydratstoffwechsel verknüpft ist, prüfte Meinnert[3]) das Verhalten der Phosphorsäureesterbildung und -spaltung unter der Einwirkung der Alkaloide. Die Versuche erbrachten den

---

[1]) Osenberg: Inaugural-Dissertation, Münster, 1933.
[2]) Baehr: Inaugural-Dissertation, Münster, 1933.
[3]) Meinnert: ebenda 1933.

Nachweis, daß die Gewebsphosphatasen streng spezifisch auf die Giftwirkung antworten. Im allgemeinen beschleunigen sie die Abspaltung von Hexosediphosphat. Die Phosphatveresterung wird beschleunigt.

Im folgenden sollen diese Arbeiten durch eine Untersuchung der Morphinwirkung auf den Sauerstoffverbrauch ergänzt werden. Es handelt sich hier um das Verhalten der Sauerstoffzehrung von überlebendem Gewebe. Die Versuchsanordnung lehnt sich eng an die hier im Institut geübte an. Das Morphin wurde in Form des salzsauren Salzes, das Codein in Form des phosphorsauren Salzes verwendet.

Versuchserie I.

In den Tabellen 1 und 2 sind die Versuchsergebnisse zusammengestellt, die den Einfluß des Morphins und Methylmorphins auf die Sauerstoffzehrung vom Skelettmuskel vom Frosch und Kaninchen zeigen.

Aus den Versuchen ist zu entnehmen, daß die beiden Alkaloide des Opiums die Sauerstoffatmung von überlebendem Muskelgewebe fast ganz unbeeinflußt lassen. Hin und wieder ist bei bestimmten Konzentrationen eine leichte Steigerung der Sauerstoffaufnahme feststellbar. Das ist in den Morphinversuchen mit Kaninchenmuskulatur bei den Konzentrationen 1.10^{-8} und bei Froschmuskulatur bei 1.10^{-7} der Fall und in den Codeinversuchen in Versuch 2 bei der stärksten Verdünnung des Codeins. Die Steigerungen sind nicht sehr groß. Sie betragen maximal 18%. Auch die vereinzelt zur Beobachtung kommenden Hemmungen bewegen sich in mäßigen Grenzen. Lediglich in Versuch 2 hat das Morphin bei der Konzentration 1.10^{-5} die Sauerstoffzehrung etwas stärker geschädigt.

Die Versuche erbrachten den Nachweis, daß die Alkaloide auf die Oxydation der Summe der im Gewebe immer vorhandenen Nährstoffe nicht einwirken. Es ist der Fall denkbar, daß die gleiche Giftkonzentration die Oxydation von bestimmten Nährstoffen beschleunigt, von anderen wiederum verzögert, sodaß sich eine Gesamtwirkung ergeben kann, die eine Wirkungslosigkeit vortäuschen könnte. Um diese Frage zu klären, wäre es notwendig, die Oxydation von möglichst vielen Nährstoffen im Gewebe getrennt zu prüfen. Unter den im Gewebe präformierten Brennstoffen überwiegen der Menge nach Glykogen

und in zerschnittenem Gewebe die Milchsäure, deren Abbau in den folgenden Versuchsserien behandelt wurde. Die Oxydation dieser Verbindung wurde in der Weise in den Vordergrund gerückt, daß sie dem Gewebe zugesetzt wurde, in Form von Natriumlaktat.

Tabelle 1. Morphin.
Skelettmuskel, ohne Zusatz.
Versuch 1: Frosch, Versuch 2: Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	194	111	100	100	100
1.10^{-10}	180	108	93	97	95
1.10^{-9}	188	116	97	105	101
1.10^{-8}	193	131	99	118	109
1.10^{-7}	213	109	110	98	104
1.10^{-6}	198	105	102	95	99
1.10^{-5}	187	93	96	84	90

Tabelle 2. Codein.
Skelettmuskel, ohne Zusatz.
Versuch 1: Frosch, Versuch 2: Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	200	103	100	100	100
1.10^{-10}	202	115	101	112	107
1.10^{-9}	190	110	95	107	101
1.10^{-8}	195	105	98	102	100
1.10^{-7}	201	108	100	105	103
1.10^{-6}	204	108	102	105	104
1.10^{-5}	197	96	99	93	96

Versuchserie II.

Die Muskelatmung nach Laktatzusatz wird, wie aus Tabelle 3 und 4 hervorgeht, durch Morphin und Codein nicht abgeändert. Auf die hin und wieder auftretenden Steigerungen und Hemmungen der Sauerstoffzehrung möchten wir hier kein Gewicht legen, da sie die Fehlergrenze der Methodik kaum überschreiten.

Tabelle 3. Morphin.
Skelettmuskel, Laktatzusatz.
Frosch.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	203	393	100	100	100
1.10^{-10}	199	407	98	104	101
1.10^{-9}	204	391	101	100	101
1.10^{-8}	203	371	100	95	98
1.10^{-7}	202	421	100	107	104
1.10^{-6}	196	386	97	98	98
1.10^{-5}	189	358	93	91	92

Tabelle 4. Codein.
Skelettmuskel, Laktatzusatz.
Frosch.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	198	385	100	100	100
1.10^{-10}	193	377	98	98	98
1.10^{-9}	207	388	105	101	103
1.10^{-8}	210	381	106	99	103
1.10^{-7}	213	388	108	101	105
1.10^{-6}	196	379	99	98	99
1.10^{-5}	186	370	94	96	95

Versuchserie III.

In den Glykogenversuchen zeigt sich der Unterschied der Stoffwechselwirkung des Morphins und des Methylmorphins in besonders eindrucksvoller Weise. (Tabelle 5 und 6). Das Codein ist vollkommen ohne Einwirkung. Das Morphin dagegen steigert die Oxydation des Glykogens. Die Muskulatur von verschiedenen Tieren derselben Art (Frosch) verhält sich hinsichtlich der Oxydationssteigerung nicht gleich. Besonders in Versuch 2 ist die Sauerstoffaufnahme stark in die Höhe gegangen (maximal um 40%). Der fördernde Einfluß des Morphins auf die Glykogenverbrennung tritt bereits bei der Konzentration 1.10^{-10} in Erscheinung und bleibt auch in den höheren Konzentrationen bestehen. Die viel geringere Anregung der Muskelatmung durch Morphin ohne Zusatz dürfte darauf zurückzuführen

sein, daß beim Zerschneiden das Glykogen zum größten Teil abgebaut ist.

Tabelle 5. Morphin.
Skelettmuskel, Glykogenzusatz.
Frosch.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	143	136	100	100	100
1.10^{-10}	165	147	115	108	112
1.10^{-9}	164	190	115	140	128
1.10^{-8}	173	162	121	119	120
1.10^{-7}	159	180	111	132	122
1.10^{-6}	154	159	108	107	108
1.10^{-5}	151	142	106	104	105

Tabelle 6. Codein.
Skelettmuskel, Glykogenzusatz.
Frosch.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	139	172	100	100	100
1.10^{-10}	139	174	100	101	101
1.10^{-9}	136	175	98	102	100
1.10^{-8}	129	177	93	103	98
1.10^{-7}	148	176	106	102	104
1.10^{-6}	139	173	100	100	100
1.10^{-5}	130	169	94	98	96

Versuchserie IV.

Die in den folgenden Versuchsserien beschriebenen Versuche haben den Einfluß der beiden Phenanthrenverbindungen auf die Oxydationsvorgänge im mit Wasser extrahierten Muskelgewebe zum Gegenstand. Durch das Auswaschen mit Wasser gehen die Nährstoffe des Gewebes in den wässrigen Auszug. Der verbleibende Muskelrückstand hat wegen Mangel an Brennstoffen das Vermögen der Sauerstoffnaufnahme eingebüßt, ist aber zur Oxydation von verschiedenen organischen Säuren imstande, wenn man sie dem Gewebe zusetzt. Mit ausgewaschener Muskulatur werden vor allem durch den Sauerstoff die Bernsteinsäure,

Hexosediphosphorsäure, Glyzerinphosphorsäure oxydiert, deren Verbrennung im Folgenden näher untersucht wurde. Die Säuren wurden in Form ihrer Natriumsalze dem Skelettmuskel in 0,4%iger Lösung zugesetzt.

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 7 — 12 zu ersehen.

Tabelle 7. Morphin.
Ausgewaschener Muskel, Bernsteinsäurezusatz.
Kaninchen.

Versuchs-anordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	269	214	100	100	100
1.10^{-10}	247	217	92	101	97
1.10^{-9}	259	219	96	102	99
1.10^{-8}	280	234	104	109	107
1.10^{-7}	263	238	98	111	105
1.10^{-6}	258	253	96	118	107
1.10^{-5}	256	219	95	102	99

Tabelle 8. Codein.
Ausgewaschener Muskel, Bernsteinsäurezusatz.
Kaninchen.

Versuchs-anordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	258	178	100	100	100
1.10^{-10}	271	180	105	101	103
1.10^{-9}	283	198	110	111	111
1.10^{-8}	307	208	119	117	118
1.10^{-7}	283	190	110	107	109
1.10^{-6}	282	193	109	108	109
1.10^{-5}	265	181	103	102	103

Die Versuche zeigen, daß die Oxydation der organischen Säuren in der wasserextrahierten Muskulatur in allen Fällen verändert wird. Am unempfindlichsten ist die Oxydation der Bernsteinsäure besonders gegen Morphin. In Versuch I ist das Morphin wirkungslos. Im Versuch II führt es zu einer mit der Konzentration zunehmenden Steigerung der Sauerstoffzehrung, die bei der Konzentration von 1.10^{-6} mit 18% ihr Maximum hat.

Die beiden Codeinversuche entsprechen sich vollkommen. Maximum der Wirkung bei 1.10^{-8} Codein mit 18%iger Steigerung. Hohe und niedere Konzentrationen sind wirkungslos.

Auch die Oxydation der Hexosediphosphorsäure spricht auf die Alkaloide mit einer Steigerung an. Das Morphin ist dem Codein bei weitem überlegen. Bereits die verwendete Konzentration von 1.10^{-10} ist bei Morphin stark wirksam. Die nächst höheren Konzentrationen von 1.10^{-9} und 1.10^{-8} verstärken die Morphinwirkung nicht weiter, sondern erst die Konzentration von 1.10^{-7} bei der die stärkste Förderung der Sauerstoffaufnahme erfolgt. (Maximal 46%). Beim Codein liegt gleichfalls das Maximum der Wirkung bei 1.10^{-7}. Alle übrigen Konzentrationen wirken nur sehr schwach auf die Oxydation der Hexosediphosphorsäure ein.

Tabelle 9. Morphin.
Ausgewaschener Muskel, Hexosediphosphatzusatz.
Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	108	129	100	100	100
1.10^{-10}	132	143	122	111	117
1.10^{-9}	128	145	119	112	116
1.10^{-8}	132	146	122	113	118
1.10^{-7}	158	162	146	126	136
1.10^{-6}	128	143	119	111	115
1.10^{-5}	128	139	119	108	114

Tabelle 10. Codein.
Ausgewaschener Muskel, Hexosediphosphatzusatz.
Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	150	136	100	100	100
1.10^{-10}	142	132	95	97	96
1.10^{-9}	150	139	100	102	101
1.10^{-8}	162	153	108	112	110
1.10^{-7}	186	167	124	123	124
1.10^{-6}	166	143	111	105	108
1.10^{-5}	160	142	107	104	106

Tabelle 11. Morphin.
Ausgewaschener Muskel, Glyzerinphosphatzusatz.
Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	103	98	100	100	100
1.10^{-10}	104	99	101	101	101
1.10^{-9}	112	115	109	117	113
1.10^{-8}	125	126	121	128	125
1.10^{-7}	122	120	119	122	121
1.10^{-6}	112	118	109	120	115
1.10^{-5}	120	115	117	117	117

Tabelle 12. Codein.
Ausgewaschener Muskel, Glyzerinphosphatzusatz.
Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm O_2 pro g u. Std.		O_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	92	104	100	100	100
1.10^{-10}	100	110	109	106	108
1.10^{-9}	108	109	117	105	111
1.10^{-8}	108	120	117	115	116
1.10^{-7}	104	118	113	113	113
1.10^{-6}	102	110	111	106	109
1.10^{-5}	100	111	109	107	108

Auch auf die Oxydation der zweiten untersuchten organischen Phosphorsäure, der Glyzerinphosphorsäure wirkt das Morphin stärker anregend als sein Methylester. Hier ist bei beiden Verbindungen die maximal fördernde Konzentration die Verdünnung 1.10^{-8}.

Worauf die Oxydationssteigerung der Hexosediphosphorsäure, der Glyzerinphosphorsäure und auch des Glykogens beruht, geht aus unseren Versuchen nicht hervor, weil hier nur die Endwirkung zur Beobachtung kommt, das ist die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs. Die genannten Verbindungen werden bekanntlich nicht direkt oxydiert, sondern erst nach Ueberführung in oxydationsfähige Verbindungen. Beim Glykogen entstehen zunächst unter Wasseraufnahme die Bausteine des Glykogens, reduzierende Hexosen. Diese werden nicht direkt ver-

brannt, sondern werden zunächst mit Phosphorsäure verestert. Die Zuckerphosphorsäuren werden dann wieder zerlegt. Dabei wird anorganisches Phosphat frei, und es entsteht eine labile Hexose, die dann zu einfachen Verbindungen zerlegt wird, an denen dann der Sauerstoff angreift. Bei diesen Verbindungen handelt es sich um Stoffe, die drei Kohlenstoffatome im Molekül enthalten. Die organischen Phosphorsäuren werden gleichfalls erst oxydiert, wenn sie Phosphat abgespalten haben. Der Phosphatstoffwechsel und Kohlenhydratstoffwechsel gehören aufs engste zusammen. Ist beim Glykogenabbau die Bildung der Phosphorsäureester vermindert, dann muß eine Hemmung der Milchsäurebildung die Folge sein, bei gesteigerter Esterbildung und verminderter Esterspaltung gleichfalls. Erst wenn die Tätigkeit beider Teilfermente des Phosphatstoffwechsels angeregt ist, können wir eine Steigerung der Milchsäurebildung, bzw. auch eine Oxydationssteigerung erwarten.

Die Versuche von Meinnert[4]) erbrachten den Nachweis, daß Morphin und Codein die Veresterung des anorganischen Phosphats beschleunigen und gleichfalls die Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat. Wir dürfen auf Grund dieser Befunde folgern, daß die anregende Wirkung des Morphins und Codeins auf die Oxydation des Glykogens und der Hexosediphosphorsäure z. T. auf Anregung beider Phasen des Phosphatstoffwechsels zu beziehen ist. Es muß fernerhin daran gedacht werden, daß die Oxydation aus oxydablen Spaltprodukten direkt durch die Opiumalkaloide gefördert wird.

Versuchserie V.

Die folgende Versuchsserie betrifft die Einwirkung des Morphins und Codeins auf die Atmungsgröße der Leber. (Tabelle 13 und 14). Die Leber wurde deswegen getrennt untersucht, weil die Stoffwechselvorgänge in Leber und Muskel nicht in Parallele gesetzt werden dürfen. Im Muskel überwiegt die Verbrennung der Kohlenhydrate, nicht aber in der Leber.

Wie die Muskelatmung so wird auch die Leberatmung nicht stark beeinflußt. Die beiden Alkaloide wirken nicht gleich. Besonders gilt das für die höheren Konzentrationen, bei denen das Morphin ausgesprochen hemmt, nicht aber das Codein. In

[4]) S. Meinnert: l. c.

stärkeren Verdünnungen wirken beide Stoffe gleich. Das Codein regt die Leberatmung besonders bei der Konzentration 1.10^{-8}, das Morphin dagegen bei der Konzentration 1.10^{-9} an. Die Ausschläge sind in allen Fällen aber nicht sehr groß. Maximal 17%. Bei der stärksten Verdünnung des Morphins ist die Leberatmung deutlich vermindert.

Tabelle 13. Morphin.
Leber, ohne Zusatz.
Versuch 1: Rind, Versuch 2: Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	179	239	100	100	100
1.10^{-10}	171	216	95	90	93
1.10^{-9}	207	266	116	111	114
1.10^{-8}	184	251	103	105	104
1.10^{-7}	183	239	102	100	101
1.10^{-6}	166	217	93	91	92
1.10^{-5}	145	208	81	87	84

Tabelle 14. Codein.
Leber, ohne Zusatz.
Versuch 1: Rind, Versuch 2: Kaninchen.

Versuchsanordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	193	200	100	100	100
1.10^{-10}	168	200	87	100	94
1.10^{-9}	194	228	100	114	107
1.10^{-8}	221	234	115	117	116
1.10^{-7}	191	215	99	107	103
1.10^{-6}	182	212	94	106	100
1.10^{-5}	173	211	90	105	103

Versuchserie VI.

Besondere Beachtung verdient das Verhalten der Glukoseoxydation, weil die Opiumalkaloide und zwar in Form des Opiums seit langer Zeit bei Behandlung des Diabetes mellitus verwendet werden. Das Opium setzt die diabetische Hyperglykaemie herab und die Toleranzgrenze für Kohlenhydrate herauf, was als eine Verbesserung des Glukoseabbaus gewertet

wird. Der Mechanismus der Opiumwirkung ist bislang aber noch nicht geklärt worden. Die im folgenden beschriebenen Versuche dürften einen Beitrag zur Frage der Opiumwirkung auf den Zuckerabbau liefern.

Untersucht wurde die Oxydation der Glukose durch Herzmuskel und durch Hirn, zwei Organe, in denen der Abbaumechanismus der Glukose verschieden ist. Im Herzmuskel ist der Glukoseabbau mit dem Phosphatstoffwechsel verknüpft, nicht aber im Hirngewebe.

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 15 — 18 zusammengefaßt.

Tabelle 15. Morphin.
Herz, Glukosezusatz.
Rind.

Versuchsanordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	233	209	100	100	100
1.10^{-10}	259	242	111	116	114
1.10^{-9}	265	259	114	124	119
1.10^{-8}	264	266	114	127	121
1.10^{-7}	278	262	119	125	122
1.10^{-6}	271	258	116	123	120
1.10^{-5}	233	235	100	112	106

Tabelle 16. Codein.
Herz, Glukosezusatz.
Rind.

Versuchsanordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	226	162	100	100	100
1.10^{-10}	235	229	104	141	123
1.10^{-9}	250	227	111	140	126
1.10^{-8}	249	257	110	159	135
1.10^{-7}	253	238	112	147	130
1.10^{-6}	244	254	108	157	133
1.10^{-5}	183	226	81	140	111

Tabelle 17. Morphin.
Hirn, Glukosezusatz.
Hund.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	230	200	100	100	100
1.10^{-10}	231	214	100	107	104
1.10^{-9}	250	217	109	108	109
1.10^{-8}	266	219	116	110	113
1.10^{-7}	264	223	115	112	114
1.10^{-6}	253	206	110	103	107
1.10^{-5}	222	169	97	85	91

Tabelle 18. Codein.
Hirn, Glukosezusatz.
Hund.

Versuchs-anordnung	cmm 0_2 pro g u. Std.		0_2 : % v. Kontrollvers.		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	200	199	100	100	100
1.10^{-10}	212	229	106	115	111
1.10^{-9}	242	224	121	113	117
1.10^{-8}	243	238	122	120	121
1.10^{-7}	219	230	109	116	113
1.10^{-6}	217	224	108	113	111
1.10^{-5}	179	199	90	100	95

Es ergab sich, daß Morphin und Codein in beiden Organen die Verbrennung der Glukose anregen. Die Oxydationssteigerung ist im Herzmuskel größer als im Hirngewebe. Das Codein ist in beiden Organen wirksamer als das Morphin. Besonders stark sind die Steigerungen im zweiten Rinderherzversuch. (Maximum 59%).

Die Ausschläge der Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Kontrollversuch sind im Hirngewebe niedriger. Die stärkste Wirkung sehen wir in den mittleren Konzentrationen 1.10^{-9} bis 1.10^{-7}. Bei der stärksten Konzentration von 1.10^{-5} tritt eine leichte Senkung der Sauerstoffaufnahme ein.

Die weitaus größte Menge der Glukose wird, wie auch im Herzmuskel, über die Zuckerphosphorsäuren abgebaut. Nur in Hirn, Lunge, Retina und z. T. in der Niere geht der Abbau der Glukose auch ohne Phosphat vor sich. Beide Abbaumechanismen werden durch die Opiumalkaloide angeregt. Die verbesserte Glukoseausnützung unter der Opiumwirkung dürfte nach unseren Versuchen z. T. auf die gesteigerte Verbrennung der Glukose zurückzuführen sein.

Zusammenfassung.

Die Opiumalkaloide Morphin und Methylmorphin (Codein) beschleunigen eine Reihe von untersuchten biologischen Oxydationsvorgängen in der Zelle. Von größter Wichtigkeit ist der Nachweis einer stark verbesserten Glukoseverbrennung. Der günstige Einfluß des Opiums auf die diabetische Stoffwechselstörung dürfte z. T. hierauf beruhen. Die Oxydation des Glykogens, der Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure wird besonders im Konzentrationsbereich von 1.10^{-9} bis 1.10^{-7} gefördert. Die Leberatmung, Muskelatmung und die Oxydation der Milchsäure wird durch die Opiumalkaloide nicht verändert.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. W. Haarmann für die freundliche Ueberlassung des Themas sowie für manche wertvolle Anregung bei der Anfertigung derselben meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 17. Juli 1908 wurde ich in Einbeck/Prov. Hannover geboren. Drei Jahre besuchte ich die Vorschule in Einbeck und ebenda das Realgymnasium, wo ich am 5. März 1929 das Reifezeugnis erhielt. An den Universitäten Göttingen und Münster studierte ich Zahnheilkunde und bestand an letzterer im Frühjahr 1932 die zahnärztliche Vorprüfung und im Herbst 1933 das Staatsexamen.

Wilhelm Sölter.